

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1928

THESE

POUR LE

N°
232

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MEDECINE)

par

Ch.^{dr} J. PAGIRSKY

Né le 21 Juillet 1902, à Jonava (Lithuanie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC DES LYMPHADÉNIES PAR LA BIOPSIE

Président : M. MÉNÉTRIER, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNE

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1928

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1928

THESE

N° —

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MEDECINE)

par

Ch. J. PAGIRSKY

Né le 21 Juillet 1902, à Jonava (Lithuanie)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU DIAGNOSTIC
DES LYMPHADÉNIES PAR LA BIOPSIE**

Président : M. MÈNÉTRIER, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1928

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

MM.

Hydrologie, thérapeutique et climatologie.....
Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

M. VILLARET.
 ROUVIERE
 CUNEO
 ROGER
 STROHL
 DESGREZ
 LEMIERRE.
 BRUMPT
 Marcel LABBÉ
 SICARD
 LECENE
 ROUSSY
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 LOEPER.

Clinique médicale

N...
 BALTHAZARD
 MENETRIER
 RATHERY.
 CARNOT.
 BEZANÇON
 ACHARD
 WIAL
 MARFAN
 NOBECOURT

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de
 l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

H. CLAUDE
 JEANSELME
 GUILLAIN
 TEISSIER
 DELBET

Clinique chirurgicale

HARTMANN
 LEJARS
 GOSSET
 TERRIEN
 LEGUEU

Clinique ophthalmologique

Clinique urologique

COUVCLAIRE
 BRINDEAU
 JEANNIN

Clinique d'accouchements

J.-L. FAURE
 OMBREDANNE

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

VAQUEZ
 SEBILEAU

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

DUVAL
 SERGENT

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Professeur sans chaire

BRANCA.
 L. BERNARD.

Clinique de la tuberculose



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BIET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESUAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

14. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.....	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
TANCN	Pathologie médicale.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
ALGLAVI.....	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT.....	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agréé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE, A MON PERE

*Bien faible hommage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A MES SOEURS ET A MES FRERES

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON ONCLE J. REGENSBURG

Docteur en Médecine

Docteur ès Lettres

Directeur honoraire du Collège Epstein
à Wilna

Président de l'Association Sioniste de Wilna

*Que l'exemple de son dévouement profes-
sionnel et de sa belle activité médicale nous
serve de ligne de conduite dans le cours
de notre carrière.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MENETRIER

Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAÎTRE LE DOCTEUR CH. AUBERTIN ·

Professeur agrégé de la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a inspiré ce travail. Qu'il veuille
bien trouver ici l'expression de notre re-
connaissance pour sa bienveillance particu-
lière et les précieux conseils qu'il nous a
prodigués.*

A MONSIEUR POUMAILLOUX

Interne des hôpitaux de Paris.

Qui a été pour nous d'une grande bienveillance. Qu'il nous permette de le remercier ici de l'aide qu'il nous a fournie pour l'élaboration de ce travail.

A NOTRE MAITRE
EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

LE DOCTEUR BALDENWECK

Otologiste des Hôpitaux de Paris.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE KAUNAS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE STRASBOURG

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Depuis Besnier, qui en fut le créateur et grâce à Darier qui en montra si bien la nécessité, la biopsie est devenue un mode d'investigation dont l'importance s'est affirmée, non seulement pour le diagnostic précoce des tumeurs, mais pour toutes les affections, dont l'étiologie est incertaine. Les affections ganglionnaires, que nous apprenons peu à peu à mieux connaître, restent encore d'un diagnostic parfois très difficile. Dans bien des cas, et dans l'intérêt du malade, il faut souvent recourir à la biopsie.

Ce que nous nous sommes proposé de faire dans notre travail, c'est une revue générale des syndromes qui s'accompagnent d'une hypertrophie des ganglions et, chemin faisant, relever les cas où l'examen clinique et hématologique est insuffisant et où la biopsie seule peut nous orienter vers un diagnostic ferme, indispensable pour un traitement approprié.

Toutes les recherches concernant notre sujet ont été faites dans le service de M. le Professeur agrégé, Ch. Aubertin qui nous a inspiré cette thèse.

A la faculté, comme à sa clinique, nous avons

pu apprécier ses qualités de grand maître et l'intérêt qu'il a mis à nous faire tous profiter de son enseignement quotidien.

Qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments les plus reconnaissants.

Le plan de notre travail est des plus simples : Nous donnerons d'abord une définition des lymphadénies et des syndromes qu'on englobe sous ce nom. La multitude des néologismes et synonymes dans les descriptions de la pathologie du tissu lymphopoïétique justifie la nécessité de ce chapitre. Après un court aperçu historique des recherches anatomo-pathologiques des ganglions, nous indiquerons la technique de la biopsie dont la régularité est nécessaire pour le bon résultat. Dans le chapitre suivant, nous montrerons la difficulté du diagnostic des lymphadénies par les signes cliniques et hématologiques, et l'importance pour l'avenir du malade de ce traitement. Enfin, dans le dernier chapitre il ne nous restera qu'à étudier les images anatomo-pathologiques des coupes et leur valeur pour le diagnostic.

En somme, nous montrons, dans notre travail, d'une part l'incertitude des renseignements donnés par la clinique et, même l'hématologie dans le diagnostic des lymphadénies aleucémiques, d'autre part par la certitude de ceux que donne la biopsie dans ces affections.

DEFINITION ET CLASSIFICATION

Le nom de lymphadénies englobe toutes les adénopathies qui se caractérisent par l'hypertrophie chronique et multiple du tissu ganglionnaire. Cette définition élimine les adénopathies aiguës de germe déjà connu, comme la peste, le chancre mou, la diphtérie, la streptococcie, etc... qui peuvent être diagnostiquées par l'examen clinique et bactériologique, sans recourir à la biopsie. Certains auteurs veulent éliminer aussi les adénopathies chroniques dues à la tuberculose ou à la syphilis ; mais tout le monde s'accorde pour éliminer les adénopathies dues aux métastases ganglionnaires d'un cancer peu apparent ou profond.

Même restreint aux syndromes chroniques, il est de plus en plus nécessaire que le médecin praticien comme l'anatomo-pathologiste connaisse à fond toutes les modalités de ces maladies, trop longtemps négligées.

L'expérience nous a enseigné qu'on ne peut traiter toutes les formes d'après une seule méthode. Il est donc aujourd'hui, de toute nécessité que le médecin traitant et l'anatomo-pathologiste soient d'accord dans l'usage d'une classification.

Ni l'un ni l'autre ne peut construire un système satisfaisant à lui seul ; ils seront, nécessairement amenés à compiler leurs données réciproques. Il y a, entre les différentes formes du groupe des lymphadénies, des ressemblances cliniques si accusées qu'il nous paraît souvent impossible de les différencier au début de la maladie ; et dans la période terminale, quand le diagnostic différentiel peut se faire, cette précision reste trop souvent sans valeur pratique. Une classification qui s'établit sur les données obtenues à l'autopsie ne peut représenter que les phases terminales d'un processus peut-être semblable à ce moment-ci à bien d'autres, tandis que les altérations de début, et même des étapes intermédiaires démontrent des différences fondamentales. Nous avons dépassé l'époque où toute la terminologie a été créée à la salle d'autopsie ; il est aujourd'hui nécessaire pour la clinique et le laboratoire de travailler ensemble. Le diagnostic intra-vitam doit être aussi exact que possible ; tout cas d'adénopathie demande aujourd'hui, à côté d'une étude clinique des plus soigneuses, une adénectomie bioscopique. Le tableau histologique doit être minutieusement comparé avec les résultats de l'examen clinique.

Cette méthode seule, comme le dit Fox, nous amènera à une terminologie qui peut être comprise par tous les intéressés — clinicien, chirurgien, pathologiste et radiologiste. Nous possédons aujourd'hui les classifications d'Aschoff, de Noegeli, de Stern, Mac Callum, de Fox et Farly, de A. Clerc.

Le nombre des classifications nous montre à lui seul que nous sommes encore loin de la vérité. Du reste, le choix du système dont on veut se servir a moins d'importance peut-être, à condition qu'on connaisse la nature de la tumeur, les variations de ses caractères et qu'on comprenne les possibilités du traitement. Cette question est de la plus grande importance, parce que nous n'avons qu'un seul moyen à notre disposition, les rayons X — et encore ce moyen est-il assez limité, souvent même dangereux. On ne peut l'employer consciencieusement sans connaître les formes de réaction de ces lymphadénopathies si différentes dans leur fond.

HISTORIQUE

Nous ne saurions faire ici l'historique complet de toutes les formes de lymphadénies que le lecteur trouvera exposées tout au long dans les thèses de Prieur (1924), Mousseau (1926) et Gourdon (1926). Nous nous contentons de rappeler les dates importantes des travaux anatomo-pathologiques entrepris pour démembrer le groupe isolé en 1832 par Hodgkin.

Hodgkin n'a fait, ni examen hématologique, ni biopsie et c'est pourquoi le professeur Ménétrier attribue la moitié de ces cas à la tuberculose.

En 1862, Billroth et Hallé commencent à étudier les lésions histologiques de la rate et des ganglions à la suite des hypertrophies ganglionnaires sans leucémie.

Quelques années après (1865), Cohnheim et Waldeyer affirment que les lésions histologiques des ganglions sont les mêmes dans la leucémie et dans la pseudo-leucémie, ne se distinguant que par les formules sanguines.

En 1866, Wunderlich confirme ces faits.

Malheureusement ces recherches histologiques

n'étaient pas poussées plus loin et pendant une longue période on se contente, en Allemagne avec le terme de pseudo-leucémie et en France avec celui d'adénie pour désigner tous les cas où la formule sanguine ne s'éloigne pas de la normale.

Certes, il s'est trouvé des esprits lucides qui semblent prévoir les recherches qui vont suivre : Bard et Guillermet (1890) scindent le groupe des pseudo-leucémies en tumeurs primitives du système ganglionnaire et adénites infectieuses. Virchow (1892), dit que la pseudo-leucémie est un pêle-mêle où les auteurs ont accumulé tous les cas qu'ils se reconnaissent incapables de classer.

Ce n'est qu'en 1898 que le démembrement du groupe de la pseudo-leucémie a commencé. C'est à cette date, en effet, que Sternberg, dans le Laboratoire de Paltauf décrit une cellule spéciale, appelée depuis cellule de Sternberg, à propos d'un cas qu'il nommait « tuberculose atypique évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie ». Il insistait d'une part, sur le caractère inflammatoire histologique des lésions ganglionnaires et, d'autre part, sur la présence de grandes cellules anormales à noyau coloré, rond, ovale ou lobé. Paltauf et Sternberg ont rapproché ces lésions de celles qu'on observe dans le tissu dit de granulation. Ces données historiques sont toujours considérées comme exactes, seule leur interprétation a quelque peu changé : en 1911, Redd et Longcope décrivent des lésions de Sternberg à l'état

de pureté sans trace de tuberculose et, en 1909 Sternberg reconnaît lui-même qu'il fut trop affirmatif.

Les recherches étiologiques de Fraenkel et Much, Delbet, de Lorrain et Rendu n'ont pas de précision scientifique ; mais tous les auteurs s'accordent à dire que la lymphogranulomatose est bien une maladie autonome.

Entre temps Wirchow cherche (1863) à individualiser le lymphosarcome. Birch-Hirschfeld (1867) constatent dans un cas des cellules monstrueuses, mais ils sont combattus par Winni Warter.

En 1889 Besançon et Griffon désignent sous le nom de lymphosarcome une variété de sarcome, qui naît dans les tissus lymphoïdes et qui est susceptible de se généraliser à tout le système lymphatique. En 1902, Reed base sa définition sur les cellules monstrueuses.

En 1908, Steinberg isole le leucosarcome.

Les travaux de A. Clerc, F. Bezançon et M. Labbé, Menétrier, Ch. Aubertin, O. Naegeli, P. Masson, J. Rieux, Zypkin, etc... sont venus dans ces dernières années pour compléter l'étude du lymphosarcome.

Mais on savait, depuis longtemps, que la tuberculose et la syphilis peuvent prendre le masque clinique d'autres états pathologiques intéressant les ganglions. S. Askanazy en 1888 et I. Sabrazés en 1892 montrent qu'il existe une modalité de tuberculose ganglionnaire, caractérisée par sa marche lente et

où la biopsie amène à penser qu'un nombre de cas étiquetés « lymphadémone », « maladie de Hodgkin » relève de la tuberculose.

La lymphadénie hérédosyphilitique tardive et la lymphadénie syphilitique tertiaire tardive sont des notions récentes. Les classiques, comme Fournier, ne connaissaient que les adénopathies scrofuleuses qui évoluent vers la suppuration. Ce sont E. Weil, Janselme, R. Castex et Nanta qui ont le plus étudié les lymphadénies syphilitiques, n'évoluant pas vers la suppuration.

On voit que les médecins français ont été au premier plan dans tous ces progrès, et nous sommes heureux de le constater alors que nous allons retourner dans notre patrie, emportant un souvenir reconnaissant à l'Ecole Française qui nous a cordialement accueilli.

TECHNIQUE DE LA BIOPSIE

On entend sous le nom de biopsie (*bios*=vie, *opsis*=vue), l'opération qui consiste à exciser sur le vivant un fragment de tissu pathologique afin d'en établir au microscope le diagnostic histologique (Roussy, *Journal Médical Français*, 1913, n° 7). Puisque, pour atteindre le ganglion, il faut inciser la peau, on peut, avec Robert, appeler cette manœuvre une biopsie interne.

C'est Besnier (1831-1909) qui un des premiers préconisa la biopsie en dermatologie. Il est l'auteur du mot. Mais, comme il arrive souvent, dès son apparition, cette méthode de diagnostic, qui devait par la suite, être si féconde en résultats heureux, se heurta à de nombreuses oppositions. Elle fut particulièrement défendue et perfectionnée par Darier qui se fit dans son enseignement le propagateur de la biopsie. A l'heure actuelle, personne ne discute plus son utilité.

Il faut prendre toutes les précautions d'asepsie et d'antisepsie comme pour une opération chirurgicale. Les téguments, une fois incisés, on enlève le ganglion, on pratique une hémostase aussi soignée que possible. Puis suture des téguments.

On utilisera un bistouri fin ou un couteau de Degreese à double tranchant, une pince à disséquer et des ciseaux histologiques droits ou courbes à pointe moussée. Pas de biotomes plus ou moins perfectionnés, pas de curette. Rien ne vaut un prélèvement fait avec le bistouri ou les ciseaux, car ce mode opératoire est d'une précision qui fait défaut à un coup de curette ; de plus le ganglion n'est pas traumatisé. Tous les instruments seront stérilisés par les méthodes usuelles.

L'anesthésie se fait par novocaïne ou chlorure d'éthyle. Quant à la fixation, deux cas peuvent se présenter :

S'il est possible de faire parvenir au laboratoire le ganglion à examiner, deux ou trois heures après son prélèvement, le mieux est de ne pas s'occuper de la fixation. On enveloppera soigneusement le fragment dans du taffetas gommé et on le fera porter immédiatement au laboratoire.

Si cela est impossible, il faut mettre immédiatement la pièce dans un liquide fixateur. Nous n'entrons pas dans les détails de la fixation qui sont affaire de spécialiste. Signalons simplement un liquide qu'il est facile de se procurer, peu coûteux, et suffisant pour assurer la conservation de la pièce dans de bonnes conditions : c'est le liquide de Boin.

Solution aqueuse d'acide picrique à saturation, 30 cc. ; formol de commerce, 10 cc. ; acide acétique cristallisable, 2 centigr.

Cette solution présente un léger inconvénient,

de dissoudre les hématies, mais c'est à la fois un fixateur rapide et un liquide conservateur où les pièces peuvent séjourner pendant un temps prolongé.

Dans le dernier temps on a proposé une nouvelle méthode d'examen histologique, par les frottis. Elle consiste à promener la coupe du ganglion sur des lames bien propres, qu'on laisse sécher à l'air avant de les envoyer au laboratoire. On fixe les lames à l'alcool méthylique et on les colore au giemsa, selon le procédé habituel.

On examine les lames d'abord avec un faible grossissement afin d'apprécier la proportion des divers éléments, après quoi on examine les préparations à l'immersion afin d'en établir les caractères des cellules. Pour apprécier les dimensions des éléments cellulaires, l'emploi d'un oculaire micrométrique s'impose.

Dans une bonne partie des cas des lymphadénies, le diagnostic peut être posé par cette méthode d'examen, mais étant donné que ce procédé est encore à ses débuts, nous devons attendre que des recherches nouvelles lui assignent son rôle précis concernant le diagnostic des lymphadénies.

HISTOLOGIE

DU GANGLION LYMPHATIQUE NORMAL

C'est une masse de tissu lymphoïde, située sur le trajet des lymphatiques, et contenue dans une enveloppe fibreuse. L'enveloppe conjonctive émet des cloisons qui découpent la masse en plusieurs follicules. Entre la capsule et ses prolongements, d'une part, et la substance folliculaire, d'autre part, s'interposent les sinus ganglionnaires, dont voici le trajet : les lymphatiques afférents qu'accompagnent une artériole et une veinule traversent la capsule et se débloquent dans le « sinus sous-capsulaire » : celui-ci qui entoure toute la masse, émet des « sinus péri-folliculaires » qui la traversent et forment au hile du ganglion un réseau enchevêtré ou « sinus caverneux » d'où partent les efférents.

Étudions maintenant les follicules. Certains sont homogènes, d'autres ont un centre clair (centre germinatif). La substance folliculaire est essentiellement constituée par une charpente conjonctive contenant les cellules mononucléaires de la série lymphoïde, surtout des lymphocytes communs. On y trouve aussi

quelques plasmazellen et des cellules à protoplasma bourgeonnant.

Les centres clairs (centres germinatifs de Flemming) sont formés de lymphoblastes à gros noyau clair avec de nombreuses caryokinèses. En s'éloignant du centre, ces éléments se différencient en lymphocytes, moyens mononucléaires (macrophages) contenant des débris phagocytés très colorables.

Les centres sombres sont formés d'une masse plasmadiale encore indifférenciée, à noyaux serrés les uns contre les autres.

Mais les sinus ne restent pas vides. Là tombent les éléments cellulaires élaborés par la masse lymphoïde ; on y trouve beaucoup de macrophages, grands mononucléaires, qui, pour certains auteurs, pourraient naître directement des cellules endothéliales.

APERÇU CLINIQUE

1° *La Leucémie lymphoïde* se caractérise cliniquement par l'hypertrophie des ganglions superficiels et profonds, par une hypertrophie modérée de la rate, par son évolution lentement cachectisante (3-6 ans).

Hématologiquement : par l'augmentation considérable du nombre des leucocytes pouvant atteindre 50.000 et même 300.000 par millimètre cube ; ce qui domine qualitativement, ce sont les lymphocytes et les moyens mononucléaires, dont la proportion atteint 60, 80 et parfois même plus de 90 %.

Microscopiquement : par la disparition de l'individualité des centres germinatifs, des follicules et des cordons. Tous sont remplacés par une nappe plus ou moins homogène de tissu lymphoïde.

2° *La lymphadénie aleucémique* présente le même syndrome clinique et anatomo-pathologique, mais sans leucémie. C'est « l'anémie cachectique lymphatique » de Bonfils (1857), « l'adénie » de Trousseau (1866), la « pseudoleucémie » de Cohnheim (1865).

3° *La lymphogranulomatose maligne* (encore appelée maladie de Hodgkin ou de Sternberg, ou

adénie oesinophilique prurigène, granulomatose maligne de Ménétrier), est caractérisée :

Cliniquement : a) Par des adénopathies superficielles et profondes, peu ou pas symétriques, de consistance ferme ou dure ;

b) Par une splénomégalie généralement nette, mais peu accentuée et parfois même absente ;

c) Par des manifestations cutanées (prurit, exanthèmes, infiltrations cutanées) ;

d) Par la fièvre généralement ondulante, parfois continue, parfois rémittente à grandes oscillations.

Hématologiquement : la lymphogranulomatose maligne comporte : de la leucocytose habituelle (15 à 20.000 leucocytes par millimètre cube) avec polynucléose neutrophile et légère éosinophilie (1 à 10 %).

Au point de vue anatomo-pathologique : cellules des tissus de granulations et çà et là des cellules spéciales, les cellules de Sternberg. La durée est de 1-3 ans. L'issue est fatale.

4° *Le lymphosarcome* est véritablement une tumeur maligne des ganglions, tumeur effondrant la capsule, détruisant le réticulum, donnant lieu à des cellules cancéreuses, provoquant des métastases viscérales ou ganglionnaires. L'état général est profondément atteint.

5° *La Macropolyadénopathie tuberculeuse* se caractérise :

Cliniquement : Par des adénopathies cervicales ;

mais les ganglions péri-bronchiques sont plus souvent touchés ; adénopathies n'évoluant pas vers la fonte, avec ou sans fièvre, de marche lente et curable.

Hématologiquement : L'état du sang n'est pas bouleversé, hyperleucocytose au-dessous de 20,000.

6° *La pseudo-leucémie syphilitique héréditaire ou tertiaire* se caractérise :

Cliniquement : Par une adénopathie régionale (cou, aisselle, aine) ou diffuse des ganglions durs, indolents, sans adhérence.

Hématologiquement : Par une formule de sang normale ou, si le système lymphoïde est atteint en grande partie, elle présente une leucocytose manifeste, 16 à 20.000 globules blancs par millimètre cube avec polynucléose.

Dans ces deux dernières affections, on voit microscopiquement des cellules géantes, parfois des bacilles de Koch, presque jamais de tréponèmes.

DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC DES LYMPHADENIES

PAR LES SIGNES CLINIQUES ET LES RECHERCHES
HÉMATOLOGIQUES

Le diagnostic des lymphadénies est important pour le *médecin* et le chirurgien. Le médecin doit s'imposer la plus grande réserve dans le diagnostic des lymphadénies, et avant de prononcer le mot pseudo-leucémie, leucémie, lymphogranulomatose, lymphosarcome, et par conséquent un arrêt de mort, recourir à tous les moyens d'investigation possible ; car il peut s'agir des cas de cause syphilitique ou tuberculeuse et où un traitement approprié peut guérir radicalement.

Mais aussi le *chirurgien* n'est pas à l'abri des erreurs de diagnostic. Les formes profondes ou localisées peuvent revêtir des tableaux cliniques des maladies chirurgicales et inciter le chirurgien à intervenir. Or, dans toutes les formes des lymphadénies avec l'ablation des ganglions hypertrophiés on n'enlève pas le foyer ni la cause de la maladie, mais un signe, et par conséquent on ne peut espérer la gué-

raison. De plus, il ne faut pas oublier que par le saignement incoercible du malade on met ses jours en dangers par une intervention importante. M.-H. Seemen rapporte trois cas où il croyait avoir affaire à des néoplasmes gastriques ou à des sténoses pyloriques et où l'issue des opérations fut fatale.

Malheureusement, le diagnostic des lymphadénies est un des plus difficiles.

Localisé à un groupe ou généralisé aux divers territoires, limité aux seuls ganglions ou bien étendu à divers autres viscères et la peau, le processus n'a rien de caractéristique qu'en toute circonstance, une fois posé le diagnostic de l'existence et du siège des tumeurs (cervicales, médiastinales, etc...), l'examen du sang s'impose pour éliminer d'emblée la leucémie véritable. Ce premier pas de diagnostic est parfois très difficile. L'existence de l'hyperleucocytose ne suffit plus aujourd'hui pour poser le diagnostic de leucémie, car un taux supérieur à 100.000 a été signalé au cours de divers états infectieux (leucémie de suppuration), dans certains cas de cancer et inversement, on ne peut distraire du groupe que nous avons en vue les observations dans lesquelles le chiffre des globules blancs descend plus bas que 40.000, ou bien encore se maintient aux environs ou même tombe au-dessous de la normale ; c'est que la modification qualitative de la formule hémoleucocytaire demeure la condition essentielle, la seule qui permette de soupçonner en clinique la leucémie.

Si on se rappelle les nombreuses observations

sous le titre de leuco-sarcomatose où l'examen du sang a révélé une leucocytose exagérée, dépassant le chiffre de 100.000, portant parfois sur les lymphocytes seuls, on se rend compte que même pour la leucémie la biopsie est nécessaire.

Même si les modifications sanguines sont insignifiantes ou ne consistent qu'en une banale polynucléose, les ressources hématologiques se trouvent épuisées, et le diagnostic s'adressera à la clinique, mais malheureusement pas avec une meilleure chance.

Les antécédents du malade ne peuvent nous donner de renseignements précieux. Assurément on n'a pas trouvé la réaction de Wassermann positive chez tous les lymphogranulomateux, mais un syphilitique n'est pas sûrement à l'abri de la maladie de Hodgkin, tandis qu'on voit nombre de lymphadénies syphilitiques, qui ont la réaction de Wassermann négative et qui n'ont jamais présenté des stigmates syphilitiques. De même un tuberculeux peut avoir un lymphosarcome ou un lymphogranulome, au contraire, il y a des cas de lymphadénies indiscutablement tuberculeuses, sans antécédents tuberculeux, comme notre observation n° IV.

Le début n'a rien de caractéristique. Celui des lymphadénies tuberculeuses et syphilitiques est lent, celui de la lymphogranulomatose n'est pas univoque et son polymorphisme symptomatique initial explique la fréquence des erreurs de diagnostic. Le début par le groupe cervical est le plus fréquent, mais on a vu la lymphogranulomatose maligne débiter par

les ganglions de l'aîne et simuler le début d'une maladie de Nicolas-Favre. Le début médiastinal est aussi fréquent dans la lymphogranulomatose maligne que dans la tuberculose, et Rist estime qu'il voit tous les ans une douzaine de malades de lymphogranulomatose envoyés au dispensaire comme tuberculeux. Si l'on recherchait toujours les ganglions, cette fâcheuse erreur n'aurait pas lieu.

Le diagnostic ne devient pas plus facile pendant la *période d'état*. Si le lymphosarcome par son développement rapide et infiltrant, sa cachexie précoce ramène facilement le diagnostic, il ne faut pas oublier qu'il y a 11 % des lymphosarcomes, selon la statistique de A. Desjardins et Ford, qui ont une survie de trois ans, même sans avoir été traités, le même pourcentage que dans la lymphogranulomatose.

Le traitement par les *Rayons X* n'est pas un critérium non plus. Tous les auteurs ont vu des améliorations aussi bien dans les lymphadénies hyper- et néoplasiques que dans les lymphadénies tuberculeuses. Mais, tout le monde est d'accord pour constater que la réduction des lymphadénies syphilitiques est impossible par le traitement radiothérapique.

Les antisypilitiques, qu'on ait recours au mercure ou à l'iodure de potassium à hautes doses, aux arsenicaux ou au bismuth, paraissent avoir leur efficacité habituelle dans les lymphadénies syphilitiques, le contraire de ce qui se voit dans les autres lymphadénies. Mais parfois dans le cas de lymphosarcome on

peut perdre par le traitement d'épreuve antisyphtique un temps précieux.

Passons maintenant à l'étude des différentes formes :

1° *La lymphogranulomatose maligne*

Quant à la *lymphogranulomatose maligne*, la plus grande réserve s'impose, non seulement dans les formes atypiques et dans celles où les adénopathies profondes se traduisent par des symptômes d'emprunt, mais aussi dans les formes qui paraissent cliniquement les plus nettes, où les caractères des tuméfactions ganglionnaires, leur irrégularité de distribution, leur asymétrie, leur consistance, l'absence de suppuration, l'existence de splénomégalie, de prurit, de fièvre, sembleraient devoir entraîner la certitude diagnostique. Ce tableau clinique n'est pas véritablement caractéristique et aucun de ses éléments n'est pathognomonique de la variété de lymphadénie qui nous occupe.

Voyons comment ces signes se présentent en clinique : Le même caractère des tuméfactions ganglionnaires peut être observé dans le lymphosarcome et surtout dans les formes chroniques de la tuberculose et de syphilis ganglionnaire. Si la splénomégalie est modérée, elle peut passer inaperçue, si elle est forte, on pense plutôt à la leucémie. Même, le prurit n'est qu'un symptôme de médiocre importance. Il est infiniment plus rare qu'on ne serait tenté de le croire; A. Desjardins et Ford ne l'ont trouvé que dans le 9%

des cas de maladie de Hodgkin. Mais son importance diminue encore de valeur si on se rappelle qu'on le voit dans 3 % des cas de lymphosarcome, selon les mêmes auteurs. On le voit aussi dans notre observation n° III où il s'agit d'une métastase d'un cancer du thyroïde. L'évolution peut passer sans fièvre ondulante et les auteurs déjà cités, estiment à 70 % les cas sans fièvre.

L'hématologie ne fournit pas, nous l'avons vu, de renseignements, ayant une valeur absolue, mais elle autorise du moins à éliminer avec certitude parfois les variétés lymphomateuses des lymphadénies.

Le dernier mot reste donc à l'histologie.

2° *Le lymphosarcome*

Si le *lymphosarcome*, par son début localisé à un ganglion ou à un groupe ganglionnaire, son allure envahissante, sa cachexie précoce, sa tendance à l'ulcération a un tableau clinique spécial qui éveille l'attention et guide vers le diagnostic, il n'en est pas moins vrai que dans nombre des cas on reste hésitant. Il est des cas où le début n'est pas solitaire mais pluricentrique. L'évolution peut être moins rapide parfois ; des auteurs ont constaté une survie de 3 ans dans 11 % des cas de lymphosarcomes non traités. Hématologiquement, on ne trouve le plus souvent qu'une leucocytose modérée, avec polynucléose neutrophile sans éosinophilie c'est-à-dire rien de caractéristique. Seule, la biopsie peut assurer le diagnostic

dans le début de la maladie au moment où un traitement énergique, chirurgical ou radiothérapique peut sauver le malade.

3° *La lymphadénie tuberculeuse*

Le diagnostic de la lymphadénie tuberculeuse généralisée peut parfois être indiqué par les antécédents du malade, par l'évolution plus lente de la maladie, par l'absence du prurit et de fièvre et par l'amélioration, grâce à l'héliothérapie. La phrase de Billott reste tout de même juste : « Au début d'une affection ganglionnaire on ne sait ce que l'adénopathie va devenir ». Même quand les ganglions se sont accrus, le problème du diagnostic est souvent difficile. Ces macro-adénites de consistance ferme, qui ne se ramollissent pas et ne se fistulisent pas, sont-elles qualifiées de lymphadénomes, parfois de lymphogranulomes. L'examen du sang ne peut servir à grand'chose puisque l'état du sang n'est pas bouleversé, on ne trouve qu'une anémie légère avec hypoésinophilie.

4° *La lymphadénie syphilitique*

Ces derniers temps, la lymphadénie syphilitique est venue pour compliquer le diagnostic. Déjà Fournier connaissait la gomme ganglionnaire qu'il qualifiait de « fausse scrofule ganglionnaire ». Mais ce sont les adénopathies de la syphilis tardive ou de l'héredo-syphilis tardive qui imitent bien les lymphadénies. Le cas franchement leucé-

miques doivent être exceptionnels, plus particuliers à l'enfance, les cas aleucémiques sont plus fréquentes. Rien dans le caractère des adénopathies, dans la formule sanguine ne les rendent facilement reconnaissables. Au contraire, dans un cas, A. Nanta a trouvé une éosinophilie de 10 % qui fait penser à la lymphogranulomatose. Parfois l'affection emprunte toutes les attitudes d'une granulomatose avec anémie, fatigue, prurit avec dermation étendue. S'il est des cas où des stigmates de syphilis, une réaction de Wassermann positive orientent d'emblée vers la syphilis, il en est d'autres où ces éléments de diagnostic sont absents, comme dans l'observation de E. Weil.

En résumé

En présence d'une lymphadénie, quel qu'ait pu être son début, quels que soient les symptômes qui accompagnent les hyperplasies ganglionnaires, l'examen hématologique seul peut révéler la leucémie lymphoïde par l'existence des modifications à la fois quantitatives et qualitatives importantes de la formule sanguine. Si la formule sanguine ne révèle qu'une leucocytose modérée, un chiffre normal de leucocytes ou même un certain degré de leucopénie, l'examen clinique seul sans biopsie peut exposer à de multiples erreurs de diagnostic.

LE DIAGNOSTIC DES LYMPHADÉNIES

PAR LA BIOPSIE

L'histoire des lymphadénies nous a montré que tant qu'on ne s'est pas adressé à l'histologie pathologique, toutes les lymphadénies étaient englobées sous le nom de la maladie de Hodgkin. L'étude microscopique des ganglions a démembré la pseudo-leucémie dans ses formes nosologiques. Mais leur diagnostic réciproque reste, comme nous venons de le voir, le plus souvent hésitant. Force nous est de nous adresser à la biopsie dans les cas douteux. L'histologie pathologique est dans la pathologie ganglionnaire le juge suprême. Elle n'est pas l'humble servante de la clinique, mais sa collaboratrice et le plus souvent son guide. L'histologie est ici, comme partout où il y a à discuter le diagnostic du cancer, la plus sûre des méthodes de diagnostic médical, mais à une condition, c'est que, difficile, elle soit faite par des spécialistes.

Et ici, nous mettons le praticien en garde contre nombre de soi-disant laboratoires qui poussent un peu partout dans les grandes villes, officines où opèrent les pseudo-spécialistes, pharmaciens, bactériolo-

gistes, tous plus ou moins pourvus de diplômes variés, entreprises commerciales et qui n'ont trop souvent de scientifique que le nom. Il ne suffit pas d'avoir un microtome pour être histologiste. L'histologie pathologique est une science encore à ses débuts, des acquisitions nouvelles se font chaque jour, de nombreux points restent encore à élucider, et, seul un médecin pourvu de connaissances cliniques étendues, ayant derrière lui un long passé d'études, de recherches et une grande pratique de cette spécialité, peut être à même de résoudre ou tout au moins d'étudier avec fruit, les problèmes parfois très difficiles que peut poser l'examen microscopique d'un ganglion pathologique.

L'appréciation de la nature hyperplasique ou néoplasique, de la malignité des affections lymphopœtiques est d'une extrême difficultés. Cela tient aux propriétés des éléments normaux des ganglions, qui, à l'exception des hématies, sont doués d'une mobilité propre et capables d'émigrer dans les interstices tissulaires. C'est pourquoi l'histologiste pour poser son diagnostic doit prendre en considération toutes les données possibles. Il doit apprécier la consistance, l'adhérence et la sclérose du ganglion. Quant à l'examen microscopique, il doit étudier les éléments qui constituent l'image, leurs positions réciproques, les réactions de voisinage, les éléments anormaux, etc... Cela lui permettra d'éliminer déjà un certain nombre d'affections. Ce serait rare qu'après un examen minu-

tiens il soit obligé de recourir à des examens cliniques complémentaires.

A. — L'examen le plus ferme sera celui de *lymphogranulomatose maligne*, par la présence de cellules de Sternberg.

Le ganglion à examiner est entouré de toutes parts par une capsule fibreuse. Quand on coupe la capsule on remarque qu'elle envoie à l'intérieur des cloisons fibreuses qui divisent le ganglion en noyaux plus ou moins distincts. La consistance des ganglions est très variable, ainsi que leur couleur. Les plus petits sont mous, succulents, rosés ; les plus gros, parcourus par des bandes fibreuses, de petits foyers jaunâtres de nécrose. D'autres sont durs, entièrement lardacés et secs. Comme nous le verrons plus loin cela tient à ce que la lésion tend à l'évolution scléreuse.

Microscopiquement on distingue trois périodes : celle de début, d'état et finalement de sclérose.

Début. — L'examen à un faible grossissement révèle une abolition plus ou moins complète de la structure normale. Les cellules germinatives se mêlent aux lymphocytes corticaux et ceux-ci pénètrent le centre du follicule, les contours des cordons folliculaires deviennent flous, mais on ne voit pas de cellules étrangères. Le diagnostic à ce stade est très difficile par l'absence de cellules de Sternberg. Mais cependant, dès ce stade, à un grossissement plus fort

on reconnaît un nombre assez considérable des plasmocytes mêlés sans ordre à des éosinophiles.

A la période d'Etat. — Le diagnostic est frappant par la présence des éléments nouveaux, les cellules de Sternberg.

Si l'on étudie le ganglion, à un grossissement moyen, on y reconnaît des éléments polymorphes dans un pêle-mêle presque complet.

1° Les lymphocytes typiques — les plus nombreux,

2° Des mononucléaires,

3° Des polynucléaires neutrophiles,

4° Des polynucléaires éosinophiles, isolés ou en petits amas se rencontrant çà et là, surtout autour des capillaires sanguins,

5° Des plasmocytes — ordinairement en petite quantité,

6° Enfin, des *cellules de Sternberg*.

Ce sont des cellules qui tranchent sur les éléments lymphoïdes et sur les polynucléaires et les éosinophiles par leur taille, leur aspect clair et l'allure de leur noyau. Leur taille est variable, mais toujours grande, cinq à huit fois celui d'un polynucléaire. Leur cytoplasme est peu colorable, faiblement acinophile, ordinairement homogène. Le noyau est à peu près central et sphérique dans les petites cellules de Sternberg, mais irrégulier, plissé, lobé dans les grandes. Ce noyau est toujours volu-

mineux. Sa charpente est lâche, irrégulièrement imprégnée de chromatine. Souvent ces cellules sont en mitose, et habituellement ces mitoses sont monstrueuses. Ces figures de division ont induit beaucoup d'auteurs en erreur et les ont amenés à les considérer comme des cellules néoplasiques.

Quant à la génèse de ces cellules l'accord n'est pas complet. La plupart des auteurs leur assignent une origine endothéliale, d'autres, une origine conjonctive, et enfin, Masson de Strasbourg, une troisième origine plasmocytaire. Les plasmocytes du début se transformeraient en cellules de Sternberg.

Dans la période de sclérose le diagnostic reste encore évident, car si importante que soit la sclérose, elle n'est jamais suivie de la disparition complète de toutes les cellules du granulome. Dans les logettes entre les bandes de sclérose des lymphocytes, des polynucléaires et des cellules de Sternberg continuent à habiter.

B. — Passons maintenant au diagnostic *du lymphosarcome*. Le ganglion est mou, riche en suc, souvent semé de points nécrotiques. La capsule est infiltrée. *Microscopiquement*, on note l'absence plus ou moins complète de la trame réticulée, la rareté des petits lymphocytes à noyaux compacts et à cytoplasme invisible. Toute l'image est formée par de grandes cellules anormales, volumineuses, à noyau pourvu d'un gros plasmosome. Pour J. Sabrazès, c'est un élément bien moins évolué que le lymphoblaste et

il l'appelle pro-lymphoblaste. C'est une cellule relativement grande qui tranche sur les coupes par l'aspect clair de son noyau, peu chromophile, sauf dans les formes en mitoses, qui sont nombreuses. Le noyau tient une place importante par rapport au cytoplasme. Ce noyau montre quelques linéaments qui ébauchent un réseau et de rares grains de chromatine plaqués contre une membrane nucléaire bien dessinée. Les mitoses sont très nombreuses et souvent pluripolaires. Le cytoplasme de ces cellules n'a que des limites souvent imprécises. A ces cellules se mêlent toujours un certain nombre de macrophages qui, selon Masson, résultent manifestement d'une transformation de cellules tumorales.

Ce caractère cytologique du lymphosarcome permet de le distinguer de certaines tumeurs ganglionnaires qui tout en étant de nature maligne portent d'autres dénominations et ont d'autres images histologiques. Ce sont :

1° La *leucosarcomatose de Sternberg*. — Il s'agit d'une leucémie à marche aiguë, dans laquelle de grandes cellules plus ou moins indifférenciées, le plus souvent du type hémoblastique, infiltrant les ganglions, passent en grand nombre dans le sang.

2° Les *chloromes* et 3° les *chlorosarcomes* où on voit parfois des boyaux semblables à ceux des os, se développer dans les ganglions. Leur consistance est molle et diffuante. Leur couleur est blanche ; exceptionnellement, rouge homogène. Dans le pre-

mier cas, elles sont formées par des cellules myéloïdes. Dans le dernier cas, par des cellules chargées d'hémoglobine.

On peut donc distinguer deux formes :

- a) Sarcomes myéloblastiques ;
- b) Sarcomes érythroblastiques, ce dernier surtout étudié par Berger.

4° Le *sarcome plasmocytaire ou plasmocytome*. — Tantôt, ce sont des plasmocytes typiques, tantôt atypiques, qu'on confondrait facilement avec des myéloblastes néoplasiques si çà et là certains éléments ne présentaient une différenciation bien caractéristique.

C. — Le *lymphome* prête rarement à confusion. C'est une tumeur bénigne. Il est caractérisé par la pululation des cellules lymphoïdes contenues dans les mailles d'un réticulum partout distinct.

Histologiquement, on voit que la disposition systématisée du ganglion a fait place à un entassement confus de cellules lymphoïdes pressées les unes contre les autres. Lymphoblastes et lymphocytes sont pêle-mêle. Çà et là quelques macrophages ; pas de cellules étrangères.

D. — Le grand mérite de la biopsie est qu'elle peut dépister une *pseudo-leucémie tuberculeuse*, même si elle se présente sous un masque clinique exact d'une lymphogranulomatose maligne ou du

lymphosarcome, et orienter vers un traitement hygiénique avec beaucoup de chances de succès. Malheureusement, parfois le diagnostic est difficile, et, tout en pouvant éliminer à coup sûr la maladie de Hodgkin ou le lymphosarcome, on hésite entre la pseudo-leucémie tuberculeuse et syphilitique. Dans ce cas, il faut, comme nous verrons plus loin, recourir à des examens de laboratoire supplémentaires.

A l'œil nu, un ganglion pseudo-leucémique tuberculeux rappelle sur la tranche la pomme de terre crue. Il est un peu sec. *L'étude histologique* montre un épaississement capsulaire et trabéculaire. On voit dans les follicules corticaux de petites gommes constituées par une masse de tissu nécrosé. Des cellules géantes de Langhans, accompagnées de nombreuses cellules épithélioïdes et plasmatiques, entrecoupées de rares éosinophiles, de mastzellen, de corps de Russel se montrent avec une certaine prédilection en bordures de ces gommes de nécrose. Au prix d'une recherche laborieuse on peut trouver ça et là des bacilles tuberculeux, inégaux, polymorphes. Ces bacilles ne sont pas un signe pathognomonique de la tuberculose, parce qu'on voit souvent la tuberculisation d'un ganglion lymphogranulomateux. Du reste, on connaît la fréquence du microbisme tuberculeux latent ganglionnaire. Mais il serait imprudent de porter un diagnostic ferme de tuberculose sur les seules données de l'histologie. Il faut avouer que les lésions sont bien voisines de beaucoup d'autres en particulier de celles de la syphilis.

E. — Dans la *pseudo-leucémie syphilitique* il y a dans le ganglion envahi, un tissu granulomateux, semblable à celui d'un ganglion tuberculeux, formé de polynucléaires, de grands mononucléaires, de lymphocytes et plasmocytes, de cellules géantes du type Langhans, — entourant des foyers gommeux. Ce tissu est largement soutenu par des travées scléreuses épaisses, appuyées sur la capsule et sur les petits vaisseaux, eux-mêmes épaissis.

L'image microscopique est donc semblable à celle de la lymphadénie tuberculeuse.

Pour distinguer entre ces deux maladies, seule l'inoculation au cobaye permet d'affirmer la tuberculose.

F. — L'histologie est parfois aussi impuissante à distinguer entre la tuberculose ganglionnaire et la *lymphogranulomatose bénigne ou maladie de Nicolas et Favre*. Dans ce cas, elle est inférieure à la clinique. Car, dans la lymphogranulomatose à part des abcès, on trouve des cellules épithéloïdes et des cellules géantes qui sont du type plasmodial, avec les noyaux répartis uniformément, mais parfois du type de Langhans avec les noyaux disposés en couronne et en fer à cheval. L'histologiste, même averti, ne pourra le plus souvent donner qu'un diagnostic probable. Pour trancher, faire l'inoculation au cobaye.

G. — Parfois, l'histologiste se trouve devant un autre problème. Le clinicien lui demande s'il s'agit

des ganglions lymphadéniques ou des *métastases ganglionnaires*, d'un cancer peu apparent ou profond. Car nous savons maintenant que tous les ganglions cliniquement perceptible au cours des épithéliomas ou des sarcomes des organes voisins ne sont pas infectés par le cancer. La statistique de Poirier concernant le néoplasme de la langue donne une proportion de 49 % de ganglions reconnus intacts histologiquement. L'examen histologique permet de distinguer trois variétés parmi les ganglions au voisinage d'un cancer.

1° Des ganglions sains en état d'hypertrophie fonctionnelle ;

2° Des ganglions infectés par des microbes ;

3° Des ganglions cancéreux.

En conséquence, si l'on ne peut se prononcer parfois pour le cancer, on peut avec sûreté éliminer le lymphosarcome et la lymphogranulomatose. Pour un diagnostic plus ferme, il faut répéter de temps en temps les examens histologiques.

En résumé. — L'examen histologique d'un ganglion malade permet de distinguer la lymphogranulomatose par ses cellules géantes, le métastase cancéreux par les cellules tumorales. Si le doute persiste entre la pseudo-leucémie tuberculeuse et syphilitique, il faut recourir à l'inoculation au cobaye ou au traitement d'épreuve antisyphilitique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I (Personnelle)

Adénopathie généralisée superficielle et médiastinale, sans tendance au ramollissement, avec anémie progressive. — Radiothérapie, thorium et mésothorium sans amélioration. — Mort dans la cachexie, par défaillance cardiaque. — Diagnostic de lymphosarcome par la Biopsie confirmée par nécropsie ultérieure.

Le 13 décembre 1927, M. H. Sch., 35 ans, boucher, entre à l'hôpital sur le conseil de son médecin pour des ganglions multiples. Il n'y a rien à noter d'important comme antécédents. Pas d'hérédité syphilitique, ni tuberculeuse. Il n'y a jamais eu d'affection pulmonaire.

Le 24 octobre 1927, en parfaite santé, il attrape un rhume de cerveau et un mal de gorge, que son médecin traite par des gargarismes et du repos. Le rhume s'améliore, mais il continue à tousser. En novembre il s'aperçoit que certains ganglions commencent à grossir anormalement. C'étaient d'abord ceux des aisselles, gauche et droite, puis ceux du cou; ceux de l'aîne sont restés indemnes. Les ganglions n'étaient pas douloureux et ne suppuraient pas. L'état général reste bon, l'appétit conservé. Pour établir le diagnostic son médecin l'envoie à l'hôpital dans le service du D^r Aubertin, à la Pitié.

Le 13 Décembre 1927, à l'entrée, c'est un homme de bonne constitution, la face est cyanosée et l'œdème descend sur le cou et enveloppe la partie supérieure du thorax. On pense de suite à une adénopathie médiastinale. La circulation veineuse superficielle du thorax vient renforcer ces soupçons. L'exploration relève des ganglions au cou et aux aisselles, rien dans les aines. Ils sont durs, mobiles, indolores. La palpation profonde de l'abdomen est négative. Le foie et la rate ne paraissent pas augmentés de volume, la dernière est percutable. Le cœur est régulier mais accéléré. Aux poumons on trouve, à droite, la vibration augmentée et les murmures vésiculaires abolis; à gauche, rien d'anormal. Léger souffle interscapulaire.

Le 14 décembre 1927, un premier examen hématologique donne les résultats suivants :

— Hémoglobine 85 %
 Hématies 5.700.000
 Leucocytes 11.100
 Valeur Glob. 0,74

La formule leucocytaire est :

Polynucléaires neutrophiles		52,33 %
— basophiles		0,33 %
— éosinophiles		7,66 %
Grands monocléaires		14,33 %
Moyens —		19,60 %
Lymphocytes		5,60 %

Le même jour, on pratique une biopsie que M. le docteur Ch. Aubertin examine et diagnostique une lymphosarcome. On institue un traitement par des rayons X; des séances à deux jours d'intervalle.

Mais un radiodermite au cou force à arrêter ce traitement le 29 décembre 1927. Pendant ce temps, l'état

du malade empirait. La dyspnée qui était insignifiante au début commence à gêner le malade et il garde la position assise. Le 27 décembre 1927 on pratique une ponction exploratrice à la base du poumon gauche et on retire un liquide citrin où on ne trouve pas de bacilles de Koch. L'examen cytologique de ce liquide donne les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles	7,66 %
— éosinophiles:	5,33 %
Mononucléaires	18 %
Lymphocytes	40 %
Globules rouges	26 %

Le 4 janvier 1928, on recommence le traitement radiothérapique. Les examens successifs pendant ce temps montrent qu'une anémie tend à s'installer :

14 Décembre	5.700.000
21 Décembre	5.600.000
28 Décembre	4.080.000
4 Janvier	4.670.000
9 Janvier	5.600.000
30 Janvier	3.900.000

On continue les séances des rayons tout le mois de janvier, sans qu'on remarque une amélioration. Au contraire, la dyspnée prend de telles proportions que le 11 janvier 1928, devant la matité de la base du poumon droit et la température de 39,2 on fait une ponction évacuatrice de 750 cc. Un soulagement s'ensuit.

Le 4 Février on abandonne les rayons et on commence un traitement par le thorium et le mésothorium. Mais l'état du malade continue à empirer. Le 29 février l'anémie est encore forte (3.900.000). L'œdème du membre supérieur gauche qui a rétrocedé le mois de janvier, revient. On est obligé de temps en temps de ponc-

tionner le malade. Mais l'épanchement thoracique se reforme vite. L'épanchement qui était au commencement transparent, citrin, tend de plus en plus à devenir purulent. La température revient après la ponction à la normale, pour monter peu à peu jusqu'à une nouvelle ponction. La diurèse est insuffisante (1 litre). Le malade devient de plus en plus faible. Il ne quitte plus son lit à cause de sa cachexie. Un escarre commence à se former sur son siège, malgré tous les soins hygiéniques qu'on lui procure.

Le 13 mars mort subitement par défaillance cardiaque probablement.

La nécropsie confirme le diagnostic et montre surtout deux poumons envahis par des métastases lymphosarcomateuses.

OBSERVATION N° II (Personnelle)

Polyadénopathie généralisée, non suppurative, sans troubles généraux. — Pas de polynucléose et œsino-philie. — Anémie. — Amélioration notable par radiothérapie et strychnine. — Septicémie au cours d'un érysypèle de la face. — Mort malgré traitement énergique. — Diagnostic de lymphogranulomatose par biopsie.

M. L. M., 64 ans, vigneron, est entré le 15 février 1928 dans le service du docteur Aubertin pour des ganglions multiples. Dans les antécédents héréditaires on ne relève rien d'anormal. Sa femme est bien portante et n'a pas fait de fausse couche. Il a deux enfants en bonne santé. Personnellement il n'a pas d'antécédents pathologiques, il prétend n'avoir jamais été malade. Il nie la syphilis. Il y a plusieurs années il a eu un phlegmon

à l'avant-bras droit qui a guéri après incision, laissant une rétraction tendineuse de deux doigts.

En juin 1927, il remarque que son cou commence à grossir. Il ne maigrit pas, l'appétit est conservé, les forces ne diminuent pas. Il n'y attache aucune importance. Son médecin qui l'examine à ce moment ne trouve qu'un seul ganglion et croit plutôt à autre chose que la lymphogranulomatose et lui ordonne un traitement extérieur. Mais le ganglion ne se résorbe pas. Devant son état général satisfaisant, le malade cesse tout traitement jusqu'au mois de novembre 1927. Le malade voit à ce moment apparaître de petits ganglions successivement aux aines et aisselles. Il retourne chez son médecin qui lui ordonne un traitement interne : le malade ne peut pas préciser lequel. Pas de traitement pendant les mois de décembre 1927, janvier et février 1928, jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Le 13 février 1928, le malade est examiné à son entrée systématiquement. Il présente un état général qui laisse à désirer. Il est amaigri, n'a pas d'appétit. Légère dyspnée. Un symptôme domine tous les autres : l'adénopathie. Les paquets ganglionnaires des aisselles et des aines sont gros, non douloureux, roulent sous la peau et composés de quatre à cinq ganglions bien distincts. Les ganglions du cou, les plus anciens en date, sont mobiles sur les plans profonds, mais la peau qui les couvre est comme infiltrée. Rien à la palpation profonde ; d'ailleurs, le ventre est très contracturé. La rate est percutable, mais la palpation est négative. Le foie est de volume normal, pas douloureux. Au cœur, on ne trouve rien d'anormal, si ce n'est une légère tachycardie. La tension artérielle est de 12-6. Aux poumons on trouve une sonorité anormale. L'expiration est légèrement prolongée ; pas de matité aux bases. A l'inspection du reste du corps, on note un œdème des membres infé-

rieurs. Pas de signes de grattage. Le malade n'a jamais eu le prurit.

L'examen sérologique du sang a donné un W. négatif. L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Hématies	3.130.000
Leucocytes	3.000
Valeur globulaire	1,02

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles	34 %
Lymphocytes	2 %
Mononucléaires	46 %
Grands mononucléaires	14,5 %
Polynucléaires éosinophiles	2,5 %
Myéloblastes à protoplasme basophile ..	2,5 %
Matzellen	0,5 %

Les urines sont normales, d'un litre par 24 heures. Le système nerveux et le tube digestif sont normaux.

En résumé : adénopathie généralisée, sans tendance au ramollissement, avec anémie marquée, sans polynucléose.

On hésite pour le diagnostic et on fait, le 22 février, une biopsie d'un ganglion de l'aîne, qui examiné par le docteur Ch. Aubertin, montre l'image d'une lymphogranulomatose maligne.

On met le malade au traitement radiothérapique, à raison de trois séances par semaine. Pour remonter son état général on lui fait des injections d'huile camphrée.

Le mois de février passe, sans qu'on remarque une amélioration notable. Les ganglions ne diminuent pas de volume, la dyspnée persiste, l'appétit est capricieux. L'examen du sang pratiqué montre la persistance de l'anémie. La température n'est pas normale. Elle s'élève pendant 4-5 jours jusqu'à 38°, pour tomber en lysis.

Après l'enlèvement du ganglion de l'aîne droit pour la biopsie, on a vu l'œdème du membre inférieur droit s'accroître, pour remonter sur les parties génitales. Le scrotum prend le volume d'une tête de fœtus.

Mais l'amélioration apparaît nette au mois de mars. L'œdème diminue pour disparaître complètement le 15 mars, la respiration s'améliore. En même temps que les ganglions diminuent de volume, ceux du cou les premiers. Le 1^{er} avril, il reste encore quelques ganglions aux aisselles que les rayons X. continuent à diminuer. Mais l'état général ne s'améliorant pas en proportion, l'appétit reste médiocre. On commence le 24 mars des piqûres de strychnine qui remontent vite le malade. demande à partir.

Mais le premier avril une érysipèle de la face apparaît avec fièvre et état général très grave. Malgré les injections de collargol la septicémie s'aggrave et on voit la faiblesse, la dyspnée du malade augmenter d'intensité. Mort quelques jours après.

OBSERVATION N° III

(Thèse L. Mousseau 1926)

Adénopathie cervicale, Dyspnée. — Léger œdème de la partie supérieure du thorax. — Salivation abondante, Prurit. — Diagnostic d'un métastase d'un cancer thyroïdien par la biopsie.

Le 13 janvier 1926, Mme V., 44 ans, vient consulter au centre antituberculeux, pour des ganglions cervicaux et de la dyspnée d'effort. On relève des antécédents tuberculeux importants dans sa famille. La mère de la malade est morte de tuberculose pulmonaire ; elle eut dix enfants dont deux seraient morts tuberculeux. Dans le

passé de la malade on ne trouve qu'une affection pulmonaire, à l'âge de douze ans, caractérisée par une douleur thoracique à droite, assez tenace et une toux sèche. Depuis, elle n'eut aucune maladie, se porte à merveille, n'est nullement fatiguée par les travaux des champs, et manifeste même une certaine tendance à l'embonpoint. Elle est réglée normalement, mariée, elle eut deux enfants, pas de fausses couches. Le mari est bien portant.

En mars 1927, apparaît, sur la face latérale gauche du cou, un petit ganglion occupant la partie moyenne de la chaîne carotidienne. Il est indolore, mobile, de consistance ferme, mais non ligueuse. La malade n'y prête aucune attention pendant quelques mois; puis, comme de petites masses de même nature apparaissent au voisinage, elle va consulter et semble avoir suivi à ce moment une médication iodée ou arsenicale. Le même état persiste. L'état général reste bon, mais elle se fatigue, dit-elle plus facilement.

En août 1925 s'installe progressivement une dyspnée d'effort qui va persister et rester pour ainsi dire le symptôme fonctionnel dominant. Elle ne ressent aucun trouble cardiaque, ou pulmonaire, pas de toux, pas de palpitations, elle est uniquement essoufflée à la marche. Il y a trois mois, en octobre, les ganglions cervicaux deviennent plus apparents, plus saillants; un ganglion apparaît dans la fosse sus-claviculaire gauche, cependant qu'à la région latérale droite du cou, elle ressent une certaine gêne. Ses amis, à ce moment, lui font remarquer souvent qu'elle engraisse. De fait, les creux sus-claviculaires et l'espace sus-sternal s'effacent peu à peu, et le cou, indépendamment des masses ganglionnaires, prend un volume plus considérable.

Le 13 janvier 1926, à l'examen, c'est une personne de forte corpulence, au faciès légèrement sanguin. La face latérale gauche du cou est légèrement bosselée et

l'exploration révèle l'existence de quatre ou cinq ganglions cervicaux et d'un ganglion sus-claviculaire gauches. Ils répondent à la moitié inférieure de la chaîne carotidienne. Ils sont durs, indolores, mobiles sous la peau, mais semblent fixés aux plans profonds. L'un d'eux, le ganglion initial le plus volumineux, atteint les dimensions d'une amande, il est saillant, et de consistance absolument ligneuse. A droite, la région symétrique ne relève rien à première vue ; seule, la palpation décèle une petite masse roulant sous le doigt, mollasse. Partout ailleurs aucune masse ganglionnaire n'est perçue. Les aisselles, les aines sont absolument indemnes. Le foie, la rate, les amygdales, le corps thyroïde ne paraissent pas augmentés de volume. L'abdomen est tendu, il existe un météorisme léger ; pas d'ascite, pas de troubles fonctionnels du côté de l'appareil digestif.

La malade est dyspnéisante. Cette dyspnée qui apparaît rapidement à la marche, disparaît aussi rapidement par le repos. Elle n'est pas bruyante, et on ne voit pas de tirage sus-ternal. En découvrant la malade, on remarque que le creux sus-claviculaire est effacé : les espaces sus-claviculaires sont saillants au lieu d'être déprimés, d'une façon symétrique ; le cou présente le même aspect, mais à un degré moindre. Cet empâtement est de consistance mollasse et s'étend d'une façon générale à toute la partie du thorax située au-dessus des seins, sans donner, en aucun point, le signe du godet. Les joues, le front sont également comme infiltrés et la malade se plaint d'un larmolement presque constant. Une salivation abondante l'oblige, en outre, à cracher fréquemment. Un prurit léger, fugace serait ressenti le long du rachis, par courtes périodes, depuis quelques mois. Le diagnostic ne s'impose. Une biopsie pratiquée révèle qu'il s'agit d'un cancer thyroïdien latent se manifestant par un précoce engorgement ganglionnaire. La gêne respiratoire accu-

sée, les phénomènes de salivation, de petites irradiations douloureuses sur la face latérale droite du cou étaient les seuls signes qui pouvaient mettre l'esprit en éveil.

OBSERVATION N° IV

(In Thèse Mousseau 1926)

Polyadénopathie généralisée. — Dyspnée d'effort. Oedème des membres inférieurs. — Cyanose des extrémités. — Anémie avec polynucléose. — Pleurésie et fièvre. — Mort dans la cachexie. — Diagnostic de tuberculose ganglionnaire par la biopsie confirmé par la nécropsie.

M. B..., 64 ans, cultivateur, est entré le 5 janvier 1925 dans le service de Clinique Médicale pour des ganglions multiples. Dans les antécédents héréditaires on ne relève que l'existence d'un néoplasme de la face, dont sa mère serait morte à 65 ans. Sa femme est bien portante et n'a pas fait de fausse couche. Personnellement, il a des antécédents assez chargés, notamment au point de vue pulmonaire. On relève une diphtérie dans le bas âge ; à 14 ans une bronchite avec température à rechutes, d'une durée de 30 mois, suivie d'une longue convalescence. A 25 ans il présente une seconde affection de l'appareil respiratoire d'une durée de sept semaines, avec toux, fièvre, expectoration muco-purulente. Aucune adénopathie dans l'enfance. Il nie tout accident vénérien et tout éthyliisme. Il a un fils mort à la guerre.

En août 1934, il ressent de la lassitude sans cause, il ne maigrit pas, l'appétit est conservé et c'est en octobre qu'il se sent entouré, lui fait remarquer la présence d'une petite glande, grosse comme une noisette, à la partie postérieure du cou. Il n'y attache aucune

importance. Dans les semaines qui suivent, se produit alors un engorgement ganglionnaire de la région cervicale antérieure et sous-maxillaire ; petites glandes dures, nombreuses, indolores, grosses comme des noisettes. Enfin, troisième étape, en novembre 1924, apparaissent de petits ganglions gros comme des amandes, successivement aux aines, aux aisselles. Un symptôme se développe parallèlement, c'est la dyspnée d'effort qui prend des proportions considérables puisqu'il est obligé d'arrêter tout travail. Enfin, il se met à tousser : la toux est sèche, quinteuse, sans expectoration. Les ganglions augmentent, notamment aux aines, et de l'œdème malléolaire apparaît chaque soir, malgré le repos. Pas de prurit, aucune réaction fébrile durant tout ce début.

Le 3 janvier 1925 le malade est examiné systématiquement. Il présente un bon état général, un appétit conservé et ne manifeste aucune température depuis son entrée. Un symptôme domine tous les autres : l'adénopathie. Aux aisselles, aux aines, des deux côtés, font saillie des paquets ganglionnaires, gros comme trois ou quatre noix réunies. Ils sont légèrement aplatis, plutôt mollasses, mais non fluctuants. Ils sont absolument indolores, mobiles, et recouverts d'une peau saine, non adhérente. Le ganglion initial, dans la région de la nuque est resté isolé et a peu augmenté de volume ; il est actuellement gros comme une amande, dur, et roule sous le doigt ; mais une adénopathie importante s'est développée en avant, formant des chaînes sous-maxillaires et carotidiennes, surtout nettes à gauche. Ces ganglions ne dépassent pas le volume d'une petite amande. Les ganglions épitrochléens sont nets. Rien à la palpation profonde de l'abdomen. La rate se percute sur une petite paume de main, mais ce n'est pas palpable, et le foie lui-même dépasse légèrement les fausses côtes. Les amygdales sont normales. L'œdème persiste toujours à la face

dorsale des pieds et des malléoles ; le front lui-même, à l'arrivée du malade, semble être un peu infiltré et comme bigarré de zones érythémateuses ; la peau du nez est sèche, rouge par places, avec une desquamation légère. Il s'y joint une cyanose manifeste des extrémités des mains, du nez, des oreilles, contrastant avec la pâleur générale et la décoloration des conjonctives. Enfin, nous rappelons la toux fréquente, tenace, depuis plusieurs semaines, la dyspnée d'effort importante signalée déjà et la fatigue au moindre mouvement.

Aux poumons on trouve une sonorité diminuée à la base droite, et un souffle hilaire expiratoire à droite et à gauche. Le cœur présente une pointe un peu abaissée. La pression artérielle est de $13 \frac{1}{2}$ — $7 \frac{1}{2}$. Les bruits sont un peu sourds ; rien d'autre à l'auscultation. La radioscopie montre deux sommets voilés, de fortes travées ganglionnaires entourant tout le système cardio-aortique, et un médiastin opaque dans toute sa hauteur. Le cœur gauche est un peu gros et ses limites à droite sont marquées par des travées obscures. Les sinus costo-diaphragmatiques sont un peu émoussés. Un examen de sang donne les résultats suivants :

Hématies	3.000.000
Leucocytes	11.200

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles.....	80 %
— éosinophiles.....	1 %
Lymphocytes et mononucléaires moyens....	17 %
Grands mononucléaires.....	3 %

Pas de globules blancs ni de globules rouges anormaux.

Les urines sont abondantes depuis son entrée à l'hôpital, normales. Le système nerveux et le tube digestif sont normaux. *En résumé* : adénopathie généralisée super-

ficielle et médiastinale, sans tendance au ramollissement avec anémie assez marquée et polynucléose neutrophile nette.

Le 12 janvier 1925 débute une poussée fébrile durant quelques jours (5 à 6) et ne dépassant pas 38°, sans aucune cause apparente. On pense à une lymphogranulomatose et l'on commence la radiothérapie. En suivant l'évolution de ce malade jusqu'à l'exitus, le 24 mars 1925 on a vu se développer parallèlement des phénomènes de compression médiastinale avec asystolie, des phénomènes généraux avec cachexie, et finalement un épanchement pleural et une ascite terminale, sans aucune tendance au ramollissement des ganglions.

Le 20 janvier la courbe des urines, qui a baissé progressivement, n'atteint plus que cinq cent grammes ; on relève une tachy-arythmie légère ; la maxima est tombée de 13 à 9. Les œdèmes augmentent aux jambes, aux cuisses, gagnent le scrotum, les lombes, l'abdomen et le malade passe de 71 à 75 kilogs. La dyspnée prend des proportions inquiétantes, la toux quinteuse est plus fréquente et l'on remarque un matin un œdème localisé de tout le membre supérieur gauche assez accusé et dur, ainsi qu'une légère bouffissure de la face. Pas de température. Un drastique est donné le 26 janvier, suivi de théobromine. La maxima remonte à 11 le 30 janvier, et les urines atteignent 1.000 grammes. Les séances de radiothérapie sont poursuivies, et le 14 février 1925 on notait une réelle amélioration ; la toux a beaucoup diminué, ainsi que les ganglions cervicaux et les ganglions axillaires gauches. Les œdèmes ont regressé et les urines sont à 2.500 grammes. Pourtant la dyspnée et la tachycardie sont toujours accusées ; un second examen de sang révèle la même anémie et la même polynucléose neutrophile.

Un fait nouveau survient le 22 février 1925 ; on

trouve le malade assis dans son lit, avec de la dyspnée d'effort et de décubitus et une température à 38°. L'examen révèle l'existence d'un épanchement pleural de la base droite, développé insidieusement et qu'on est obligé de ponctionner en présence de la gêne du malade. 800 grammes seulement sont retirés, mais un soulagement immédiat survient ; l'examen cytologique révèle de nombreux lymphocytes. Le Rivalta est positif. Depuis cet incident la température oscille entre 38° et 39°, l'état général baisse de plus en plus. On constate un amaigrissement rapide, et l'épanchement se reforme assez vite. Le 18 mars on note un état cachectique intense : maigreur, pâleur, yeux excavés, température entre 38° et 39° ; l'épanchement pleural est important, l'abdomen est ballonné, et une ascite libre abondante s'est constituée.

Le 24 mars, mort dans la cachexie avec anasarque, température, phénomènes de dyspnée intense et des ganglions, qui extérieurement du moins, semblent avoir diminué.

La nécropsie révèle :

1° Une polysérite : ascite, épanchement pleural droit, léger épanchement dans le péricarde..

2° Une adénopathie généralisée. Macroscopiquement à la coupe tous ont un caractère fibreux sans trace de ramollissement. Les poumons sont congestifs, « sans lésion bacillaire visible ». La rate est volumineuse, adhérences considérables, poids 375 grammes. Le foie est presque normal. Le cœur est un peu gros et mou, les reins normaux.

Les résultats d'une biopsie faite le 8 mars 1925 révèlent une tuberculose ganglionnaire manifeste.

OBSERVATION N° V

(In Mariano R. Castex, cité in Thèse Bernheim)

Syphilis héréditaire tardive. — Lymphadénie aleucémique. — Dysendocrinie pluriglandulaire à prédominance thyroïdienne. — Amélioration rapide obtenue sous l'influence du traitement spécifique à la fin de la première série du traitement. — Retour de l'enfant à l'état normal. — Légère récurrence de l'état lymphadénique après trois mois de repos. — La rétrocession après une brève cure d'iode.

C. B., 8 ans, Argentin, entre dans notre service de l'Hôpital Durant, le 3 juin 1918.

A. H. — Père mort d'affection indéterminée, mère vivante, pas de fausse couche ; deux frères en bonne santé.

A. P. — Ne se souvient pas avoir eu aucune maladie jusqu'à présent.

Affection actuelle. — A débuté, il y a cinq jours, par de fortes céphalées. Fièvre élevée et léger malaise, en même temps que coloration rosée du visage, se changeant en pâleur très accentuée. Le malade raconte que, après avoir pris une purgation, il alla à la selle, évacua peu de matières, mais que celles-ci étaient noires comme du marc de café. Nausées fréquentes, et vomissements.

A l'entrée. — Peau et muqueuses très pâles. Petites suffusions sous-cutanées de teinte jaunâtre, au niveau de la face interne des deux jambes. On observe quelques taches de « couleur thé au lait » et de très rares cicatrices non pigmentées, d'aspect lisse.

Os. — Clavicules légèrement rugueuses. Tibias arqués.

Crâne. — Brachycéphale avec bosses pariétales très prononcées, franchement asymétrique. Macrocéphalie. Front olympien.

Nez. — Ensellure de la racine.

Pavillon de l'oreille. — Mal conformé.

Sourcils. — Un peu raréfiés dans leur moitié externe.

Pupilles. — Une peu déformées. La droite plus grande que la gauche.

Fond d'œil. — Cercle pigmenté complet au niveau de la papille gauche. A droite, secteur nasal et temporal d'Antonelli.

Dents. — Léger anisodontisme.

Langue. — Complètement anémique, saburalle.

Amygdales. — Très hypertrophiées.

Au cœur. — Souffle systolique, dont le maximum siège au foyer aortique.

Bruit de diable dans les vaisseaux du cou. Au niveau du thorax, on entend le souffle d'Eustache Smith.

Il existe de multiples ganglions au niveau du cou et des régions inguinales.

Abdomen. — Au niveau des fosses iliaques, grands placards qui donnent l'impression d'être les ganglions hypertrophiés.

Rate. — Facilement palpable, indolore, augmentée de volume et de consistance, lisse et mobile. Dépasse de un travers de doigt le rebord costal.

EXAMEN DU SANG

Hémoglobine 37 % — V. G. : 1,10.

Globules rouges..... 1.580.000

Leucocytes 9.000

Globules rouges. — Légère poïkilocytose avec anisocytose accentuée. Quantité de macro et de microcytes,

un certain nombre hyperchromatophiles. Très rares normoblastes.

Globules blancs. — Polynucléaires neutrophiles:..	50. %
Monocucloaires.....	5 %
Lymphocytes.....	40 %

Matières fécales. — Weber positif.

Poids. — 23 kg. 300.

Température. — Entre 37 et 38°.

Chez cet enfant, on a posé le diagnostic de syphilis héréditaire en se basant sur les stigmates dystrophiques et infectieux constatés à l'examen somatique, hérédité syphilitique mise en évidence par l'examen de la mère pratiqué *a posteriori*. Celle-ci présentait à la fois des lésions tertiaires en évolution et une tuberculose pulmonaire ouverte, à laquelle elle succomba dans le service, fin 1918. L'enfant présentait un état d'hypothyroïdie franche qui doit être congénitale, et qui est la cause des dystrophies osseuses et squelettiques.

D'autre part, il existait un état de lymphadénie classique : splénomégalie, tuméfaction hépatique discrète, et nombreuses adénopathies au niveau du cou, des aisselles, des aines, ainsi qu'au niveau du médiastin, du mésentère, des régions iliaques, c'est-à-dire, adénie généralisée.

L'examen du sang montrait une anémie grave : valeur globulaire augmentée, avec signes évidents d'activité régénératrice. Cette formule a été constatée six à sept jours après une forte hémorragie intestinale. En ce qui concerne les globules blancs : lymphocytose avec cependant absence des éléments pathologiques qui caractérisent la leucémie lymphatique.

On a admis le diagnostic d'un état de lymphadénie aleucémique, chez un hérédo-syphilitique.

Institution du traitement antisyphilitique : frictions

mercurielles journalières (3 gr.) et teinture d'iode per os à dose progressive jusqu'à 100 gouttes par jour.

L'effet de ce traitement fut merveilleux (*maravilloso*). La température devient normale à la quatrième friction. Les tuméfactions splénique et hépatique et, en même temps, les adénopathies multiples commencèrent à diminuer de volume. A la fin de la première série du traitement (40 frictions) l'état de l'enfant était très favorable, la teinte des téguments était redevenue normale. Le poids était de 25 kg. 600 contre 23 kg. 300 à son entrée dans le service.

Au bout de trois mois de suspension du traitement on constate une rechute évidente, mais discrète.

Poids : 24 kg. 200. Aspect plus pâle. Ganglions légèrement augmentés de volume. Rate également, mais beaucoup moins volumineuse qu'au moment de l'entrée.

L'examen du sang montrait un changement notable avec le premier examen. La formule se rapprochait beaucoup de la normale :

On prescrit l'iode à l'intérieur à doses progressives et avec cette médication, amélioration franche.

Au bout de trois semaines, l'enfant avait pris du poids 1.600 gr., à la date de sa sortie, le 23 décembre 1919.

Depuis, nous n'avons pas eu de nouvelles du malade.

CONCLUSIONS

1° Le nom de lymphadénies englobe toutes les adénopathies qui se caractérisent par l'hypertrophie chronique et multiple du tissu ganglionnaire ;

2° La tuberculose est la syphilis ganglionnaires, dans leurs formes non suppurantes simulent cliniquement les lymphadénies, mais sont d'un meilleur pronostic.

3° Les lymphadénies ne sont pas des maladies chirurgicales. D'où la gravité d'une erreur de diagnostic dans les formes profondes ou localisées, quand elles prennent le masque d'une maladie justiciable d'un traitement chirurgical.

4° L'examen hématologique ne peut différencier avec certitude que la leucémie lymphoïde.

5° La leucémie lymphoïde une fois éliminée, le diagnostic est difficile non seulement entre les autres lymphadénies, mais aussi entre les lymphadénies syphilitiques et tuberculeuses. Aucun des signes décrits classiquement dans une lymphadénie n'est pathognomonique pour cette forme. Seul, la biopsie suivie d'un examen histologique a le dernier mot du diagnostic.

6° L'examen histologique d'un ganglion malade permet de distinguer :

a) La lymphogranulomatose maligne (granulomatose de Ménétrier), par ses cellules de Sternberg ;

b) Le lymphosarcome, par ses prolymphoblastes ;

c) Les lymphadénies tuberculeuses et syphilitiques, par leurs cellules géantes ;

d) Le métastase cancéreux ganglionnaire, par les cellules tumorales.

7° Pour distinguer entre les lymphadénies tuberculeuses et syphilitiques le diagnostic ne saurait être étayé par l'examen histologique car l'analogie est parfaite entre les lésions ganglionnaires tuberculeuses et celles de syphilis tardive. Il sera basé :

a) Sur le résultat de l'inoculation au cobaye, positif dans la tuberculose, négatif dans la syphilis ;

b) Sur l'influence du traitement d'épreuve anti-syphilitique qui suffisamment intense et prolongé amène la disparition complète des adénopathies syphilitiques.

8° Les examens sont parfois d'un diagnostic histologique très difficile, en particulier dans certaines sarcomatose se rapprochant de la maladie de Hodgkin-Sternberg.

Vu, le Doyen :

ROGER.

Vu, le Président :

P. MÉNÉTRIER.

le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. Aubertin et Destouche.* — Sur un cas de mal. de Hodgkin avec intégrité de la rate. Soc. Méd. des Hôpitaux, 1927.
- Ch. Aubertin et R. Lévy.* — La maladie des Hodgkin. Journ. Médicale Français, 1928.
- Berger L.* — Arch. français de pathologie générale et expérimentale d'anatomie pathologique, N° 1, 1923.
- Begaud.* — Paris Médical, avril 1921. Biopsie et cancer.
- Bensaude et Cain.* — Indications, technique et interprétation de la biopsie dans les tumeurs du rectum. Journal de chirurgie, 1921.
- Bernheim M.* — Contribution à l'étude des réactions ganglionnaires au cours de l'hérédosyphilis tardive. Thèse de Lyon, 1923-1924.
- Bezançon et M. Labbé.* — Maladies des lymphatiques. Traité de Médecine et thérapeutique, Paris, 1911.
- Mc. Callum.* — Test book of Pathology, Philadelphie, 1920.
- Castex (Mariano R.).* — Sifilis hereditaria tardia, Buenos-Aires, 1920.
- Clerc.* — Sang et organes hématopoétiques. Nouveau traité de Médecine, Paris, 1927.
- Darier.* — a) Article : La Biopsie, « La pratique dermatologique », tome I ; b) Leucoplasie et cancer. « Presse médicale », 1905 ; c) Précis de dermatologie, 1900, p. 284, p. 549.
- Delaplace.* — L'adénite rétro-mastoidienne dans la syphilis. Thèse de Paris, 1923.
- Dimmel.* — Uber Blutbefunde bei lymphogranulomatosis, Wiener Arch. fuer innere Medizin, B. XIII. H. 2.

- Denniel A.* — Ction à l'étude clinique et anatomo pathologique de la lymphogranulomatose, Thèse de Paris, 1924.
- A. Desjardin et F. Ford.* — Statistique dans lymphadénies. *Journal of American Medical Association*, 15 septembre 1922.
- J. Forester.* — La biopsie; in *Clinique et Laboratoire*, octobre 1923.
- Fox H.* — Un cas de lymphadénopathie. Classification. Diagnostic. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1925, XLV, 463-470.
- Fox H. et Farlay.* — A simple classification of lymph. gland enlargements, based upon glands removed, for diagnosis American, *Journal Medical Sciences*, Philadelphie, 1923, CLXVI, 176-185.
- Ghon et Roman.* — *Frankf. Zeitschr. fuer pathologic*, Bd. 19 ; H. 1 u2.
- Gory.* — Ction à l'étude clinique de la leucémie aiguë Thèse de Paris, 1924.
- Gourdon H.* — Ction à l'étude du lymphosarcome médiastinal, Thèse de Paris, 1926.
- Goyot et Jeanneney.* — Le lymphosarcome ; *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, 1922, page 607.
- Jeanselme.* — La syphilis ganglionnaire. *Gaz. d. Hôp.*, Paris, 1924, XCVII, 321-323.
- De Jong et Louet.* — Leucosarcomatosè, *Arch. des Maladies du cœur et du sang*, juin 1924, page 321.
- Kreze A.* — *Über Lymphdrussenerkrankungen. Münchener medizinische Wochenschrift*, 1924, page 139.
- Leroux.* — La biopsie dans le diagnostic et pronostic du cancer. *Journal médical Français*, nov. 1922.
- Letterer.* — *Frankfurter Zeitschrift. f. Pathologie*, vol. 29, 1923
- Louste et Lévy-Erankel* — Les manifestations cutanées de la lymphogranulomatose. *Journal médical Français*, janv. 1928.
- Louet.* — La leucosarcomatose. Etude anatomo-clinique. Thèse de Paris, 1925.
- Masson P.* — Tumeurs, in *Traité de Medicine de Sergent*.

- Ménétrier.* — Le cancer (2 vol. Baillière).
- Ménétrier, et Bertrand, Fontaine.* — Un cas de granulomatose maligne. (Soc. Méd. des Hôp.).
- Monod.* — Biopsie et cancer. Journal des praticiens, 13 août 1921.
- Mousseau L.* — La maladie de Hodgkin, Sternberg. Thèse de Paris, 1926.
- Nanta. A.* — Les adénopathies atypiques de la syphilis tertiaire. La pseudo-leucémie syphilitique. La Médecine, Paris, 1923-24, pages 467-469.
- Nægeli.* — Leukæmie, Wien., 1913.
- Piton.* — Adénopathies secondaires cancéreuses du cou. Thèse de Paris, 1927.
- Prade.* — Le lymphosarcome. Thèse de Bordeaux, 1926.
- Prieur B.* — La maladie de Sternberg. Thèse de Paris, 1924.
- Robert.* — Au sujet de la biopsie. Thèse de Paris, 1923.
- Roussy G.* — La biopsie et ses applications à la pratique médico-chirurgicale. Journal Médical Français, juillet 1913.
- Rubens-Duval.* — Biopsie et cancer. Paris-Médical, 1922, pages 151-154.
- Sabrazes J.* — a) Sur la lymphogranulomatose maligne. Société de Biologie, tome XCV, page 1354, 1926 ; b) Histogénèse et diagnostic histologique du lymphosarcome ; c) Macropolyadénopathie tuberculeuse pseudo-lympadénique. Journal Médical Français, janvier 1928.
- Sabrazes J. et Prade.* — Le lymphosarcome. Arch. d'électricité médicale, 1922. N° 522.
- Sonnet.* — Pseudo-leucémie syphilitique lymphatique. Thèse de Lyon, 1925.
- Spengler.* — Histologisch sichergestillter lymph. drusentumor., Wiener medizinischer Wochenrchrift, 1926, page 410.
- Sternberg.* — Marchand u. Krehls Handbuch der Allgemeinern Pathologic, 1912.
- Tramontano V.* — La biopsie nelle diverse forme de limphadenie. Gazette internationale médico-chir., Napol. 1926, pages 230-255.

- Voorhoeve N.* — Valeur de la biopsie pour le diagnostic de la lymphogranulomátose maligne. *Acta radiol.*, Stockholm 1925, IV, 567-589.
- Weil R. Bernheim.* — a) Les manifestations ganglionnaires de l'hérédosyphilis. *Journal de Médecine de Paris*, 1924, XLIII ; b) La lymphadénie hérédosyphilitique. *La Médecine*, 1923-24, pages 841-842.
- Weill E.* — Lymphadénie syphilitique. *Journal de Médecine de* 1921, janvier.
- Zypkin.* — Pseudoleukaemie, lymphosarcome, lymphogranulomatosé, und ihre seitigen Beziehungen. *Folia haematologica*, Leipz. 1925-26, pages 33-82.
-





